UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 - N° 87

LES MÉTASTASES du CANCER PRIMITIF DU FOIE en particulier chez le Noir

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 19 Juillet 1955

PAR

Pierre PÉRON

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 13 février 1929, à Plouigneau (Finistère)

Examinateurs de la Thèse : MM. BONNIN, Professeur, Président.
DUBARRY, Professeur.
LENG-LEVY, Agrégé.
MORETTI, Agrégé.
— Juges.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547309_0035

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 - N° 87

LES MÉTASTASES
du
CANCER PRIMITIF DU FOIE
en particulier chez le Noir

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 19 Juillet 1955

PAR

Pierre PÉRON

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales

Diplômé de Médecine Tropicale

né le 13 février 1929, à Plouigneau (Finistère)

Examinateurs de la Thèse — MM. BONNIN, Professeur, Président.
DUBARRY, Professeur.
LENG-LEVY, Agrégé.
MORETTI, Agrégé.
— Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements.	RIVIÈRE
Clinique gynécologique...	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail...	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants.	FONTAN
Zoologie et parasitologie.	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique.	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires.	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie.	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie..	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUS TARDIER (Bactériologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique...	LEGER
Anatomie	RIGAUD
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

	MM.
Pharmacie (1re section)..	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)...	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e section)....	CAZAUX

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / MORETTI / LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie....	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture.	VERGER
Médecine légale et médecine du travail...	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale..	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique..	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène...	Mlle LARCEBAU

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE ET COLONIALE

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE PREMIERE CLASSE TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE DE LA MARINE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A MONSIEUR LE MEDECIN PRINCIPAL GEYER

Professeur à l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chef de Travaux

Qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et n'a jamais cessé de nous prodiguer ses conseils.

Faible témoignage de notre gratitude et de notre respect.

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR MORETTI

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux de Bordeaux
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-45
Mérite de l'Afrique Noire
Chevalier de l'Etoile d'Anjouan

Qui nous a suggéré ce travail et qui nous a constamment aidé dans sa rédaction.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. LENG-LEVY

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for courage in the cause of Freedom
Officier d'Académie

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-J. DUBARRY

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Membre titulaire de la Société de Gastro-Entérologie
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

Professeur de Médecine Tropicale
et de Clinique des maladies exotiques

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

Chevalier du Mérite Maritime

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect.

INTRODUCTION

A la rareté du cancer primitif du foie chez le Blanc, s'oppose sa fréquence dans les pays intertropicaux en général, l'Afrique Noire en particulier. Cette notion est aujourd'hui classique.

Les pourcentages, en fonction des autres cancers, de 33 % selon GEYER, en Afrique Occidentale Française, de 50,9 %, selon BERMANN, chez les Bantous, contrastent éloquemment avec les chiffres de 0,5 à 2 % notés par MONTPELLIER chez l'Européen.

Par la grande place qu'il occupe dans la carcinologie tropicale, le cancer primitif du foie suscite de nombreux travaux. Il ne s'agit pas, dans ces quelques pages, d'en relater les considérations étio-pathogéniques, l'étude clinique ou la mise au point anatomo-pathologique ; mais il nous a semblé intéressant — à propos d'une observation que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Agrégé MORETTI et de M. le Docteur GEYER, Chef de Travaux — de considérer ce cancer sous un aspect particulier, celui de ses métastases que nous étudierons selon le plan suivant :

I. — LES METASTASES REVELATRICES DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

A) FORMES OSSEUSES

1) Fractures pathologiques ;
2) Tumeurs ;
3) Formes à type d'hémopathie ;

B) Les formes neurologiques

1) Par compression nerveuse d'une tumeur osseuse ;

2) Par localisation cérébrale.

C) Les formes pulmonaires

D) Les formes cardio-vasculaires

E) Les autres formes rares

II. — LES VOIES D'EXTENSION ET LA FREQUENCE DES METASTASES « SECONDAIRES » DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

— La métastase clinique ;

— La métastase histologique.

III. — LA FONCTION BILIGENIQUE DES METASTASES

1) L'examen histologique et la mise en évidence de pigment dans le cas de notre observation.

2) Les cas notés dans la littérature.

CHAPITRE PREMIER

LES MÉTASTASES RÉVÉLATRICES DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

Les *formes métastatiques* du cancer primitif du foie, relevées dans la littérature, peuvent être groupées, en fonction de leur siège ou de leur symptomatologie, en *formes osseuses ; neurologiques,* par compression nerveuse d'une localisation au squelette ou par métastase cérébrale ; en *formes pulmonaires ; cardio-vasculaires* ; enfin, les *autres formes particulières :* cutanée, ganglionnaire et caverneuse.

A. — FORMES OSSEUSES

1° Une FRACTURE PATHOLOGIQUE, conséquence du processus d'ostéolyse au niveau de la métastase, en sera souvent la traduction clinique.

1° Fracture du fémur

a) OBSERVATION DE MOON

Un Noir, âgé de 45 ans, présente à la suite d'un léger traumatisme, une fracture du col du fémur droit. Les radiographies montrent une raréfaction du tissu osseux. Le cal ne se forme pas, les fragments restent mobiles, le malade est fatigué et amaigri. Un examen révèle une masse dans la région épigastrique. Une laparotomie exploratrice montre un foie

d'aspect néoplasique ou syphilitique. La mort survient neuf semaines après l'accident. L'examen de la tumeur du fémur révèle une structure d'hépatome avec présence de bile.

b) OBSERVATION DE BERGERET

Un jeune Noir de quinze ans est hospitalisé pour ostéo-sarcome du fémur avec fracture pathologique.

L'examen histologique de la tumeur montre qu'il s'agit, en fait, d'une métastase d'un néoplasme primitif du foie latent.

c) OBSERVATION DE CATSARAS

Un vieillard de 65 ans, de race blanche, accuse des douleurs de la face interne des cuisses et de la région lombaire, puis survient une fracture spontanée du col chirurgical du fémur droit. Mort. L'autopsie révèle un adéno-cancer du foie avec cirrhose ; une tumeur du fémur, de la taille d'un œuf de poule, dont l'aspect histologique est identique à celui de la tumeur hépatique ; elle contient de la bile.

d) OBSERVATION DE BOLKER-JACOBI-KOVEN

Une femme blanche, 29 ans, présente depuis trois mois des douleurs intenses de la cuisse gauche.

L'examen révèle un raccourcissement du membre inférieur, une cuisse arquée dans sa partie supérieure, avec crépitation et sensibilité à la palpation, une masse au niveau de la 11e côte gauche.

Une radiographie montre, au niveau d'une tumeur de la partie supérieure du fémur gauche, une fracture pathologique, au niveau de la 11e côte une organisation tumorale semblable. La malade meurt.

A l'autopsie, il s'agit de tumeurs métastatiques d'un cancer primitif du foie, avec présence de bile.

2° Fracture de l'humérus

a) OBSERVATION DE MOUCHET-VAN NITSEN-GERARD

Un Rhodésien, guéri d'une fracture traumatique de l'humérus, revient deux mois après, pour une fracture spontanée au niveau du cal, où siège une tuméfaction augmentant rapidement de volume. L'amputation est nécessaire. La découverte d'une saillie de la région hépatique amène à une laparotomie : elle montre un foie marronné. La mort survient deux mois après. A l'examen de la tumeur du bras, il s'agit d'une métastase d'origine hépatique.

b) OBSERVATION DE NAVARRANE-CAMAIN-CAYRET

Un Ouoloff, 60 ans, est hospitalisé pour tumeur de l'épaule gauche, avec fracture de l'humérus.

L'examen montre : une déformation en gigot de la région deltoïdienne ; un gros foie marronné ; un mauvais état général.

Des radiographies décèlent au niveau de l'humérus une ostéolyse importante, et de nombreuses opacités arrondies dans les deux champs pulmonaires.

L'autopsie montre un néoplasme primitif du foie avec métastases à l'humérus et aux poumons.

c) OBSERVATION DE CARNAHAN

Un homme de 60 ans, de race blanche, est hospitalisé pour fracture pathologique de l'humérus droit, avec lésions destructrices associées. Traité, il se produit à ce niveau une fracture spontanée.

On découvre une masse dans la région sus-claviculaire gauche, qui fait penser à une tumeur thyroïdienne, le foie est un peu gros. L'augmentation de la soi-disant tumeur de la thyroïde, l'augmentation de volume du foie, évoquent un diagnostic de carcinome thyroïdien avec métastases osseuse et hépatique.

L'autopsie révèle un hépatome avec métastases à l'humérus et au cerveau.

d) OBSERVATION DE CABOT

Une femme blanche, 89 ans, présentant des lésions à la joue et au cou est traitée pour un carcinome épidermoïde. Puis apparaissent des douleurs « rhumatismales » au côté et au bras droits, un amaigrissement, des troubles digestifs. Des radiographies montrent une masse sur l'humérus, des tumeurs au poumon et dans la région thoracique inférieure droite, une raréfaction de l'extrémité sternale de la clavicule gauche. Quelques jours plus tard se produit une fracture pathologique de l'extrémité inférieure de l'humérus droit.

Le diagnostic clinique de sarcome de la joue avec nombreuses métastases osseuses, s'efface devant le diagnostic post-mortem, d'hépatome avec métastases au squelette et aux poumons.

2° Une TUMEUR OSSEUSE peut être le signe révélateur.

1° Tumeurs craniennes

a) OBSERVATION DE MORETTI-GEYER-PLANTIER

N..., âgé de 15 ans, vient consulter à Ayos (Cameroun). Ce jeune noir ne se plaint d'aucun trouble. **Il vient uniquement pour une tuméfaction disgracieuse,** apparue sans cause apparente au niveau de la région temporale droite.

Il s'agit d'une tumeur de la taille d'un œuf de pigeon, extrêmement dure, absolument indolente, adhérente au plan osseux, sous une peau d'aspect normal et parfaitement mobile.

On note de petits ganglions durs et indolores dans la région cervicale, des deux côtés, dans l'aisselle droite, au-dessus des épitrochlées.

Un examen complet révèle chez cet adolescent, amaigri, mais apyrétique, deux éléments importants :

1° **Une cicatrice de chancre** sur le prépuce ; des examens sérologiques confirment une syphilis. Le liquide céphalo-rachidien montre une réaction de Bordet-Wassermann positive. La réaction au benjoin-colloïdal est déviée vers la gauche, la cytologie et l'albuminorhachie sont normales.

2° **Le foie est nettement hypertrophié,** il est très dur, régulier, immobile ; la radioscopie montre une hémi-coupole droite surélevée et immobile ; il n'y a pas de réaction pleurale.

Par ailleurs, notons une anémie modérée, isochrome, avec éosinophilie à 12 % en rapport avec une ankylostomiase, l'existence de quelques schizontes de **Plasmodium Palciparum** dans le sang.

En résumé, chez ce jeune Noir qui consulte uniquement pour une tumeur disgracieuse de la région temporale antérieure droite, un examen révèle une syphilis confirmée par la sérologie, et un très gros foie dur et fixé.

Un examen biopsique de la tumeur élimine le diagnostic de syphilis hépatique avec gomme, et confirme le second diagnostic envisagé, de métastase osseuse révélatrice d'un cancer primitif du foie chez un jeune Noir.

La mort survient quinze jours après le premier examen, une autopsie confirme le néoplasme primitif du foie.

b) OBSERVATION DE BERMANN

Bermann signale chez un Bantou, l'apparition d'une tumeur de la région occipitale du crâne, et de tumeurs costales : il s'agissait de métastases d'origine hépatique.

c) OBSERVATION DE PRYM

Une tumeur de la grosseur d'un œuf, d'origine cranienne où elle avait créé des lésions osseuses et adhérait à la dure-mère, est envoyée pour examen au laboratoire. Elle a une couleur jaune verdâtre. L'examen révèle une tumeur d'origine hépatique, présentant des lacunes graisseuses. Prym apprend par la suite que le patient était mort après cette opération sanglante. L'autopsie n'avait pu être faite, mais le foie était palpable et présentait à son bord inférieur de nombreux nodules.

d) OBSERVATION DE SAINT-VARADI z

Chez un homme de 31 ans, présentant des tumeurs du volume d'une noix, à la limite front-cheveux à droite du crâne, puis de la 5e côte et de la 7e côtes droites ; un examen montre un foie hypertrophié. La biopsie des tumeurs révèle une structure rappelant le tissu hépatique et contenant de la bile. Malgré un traitement radiothérapique, le foie, les tumeurs cranienne et costales, augmentent de volume ; de nouvelles tumeurs apparaissent à l'os iliaque et au fémur.

e) OBSERVATIONS DE CLAIRMONT

a) Un homme de 52 ans, sujet aux vertiges et accusant des douleurs pongitives du côté droit, remarque la présence d'une tumeur occipitale gauche. L'examen général est négatif. Une biopsie de la tumeur découvre une métastase d'un adéno-carcinome du foie, elle contient de la bile.

b) Un homme de 52 ans remarque une voussure sous l'arc costal droit ; quelques semaines plus tard, apparaît un nodule au niveau de la mastoïde. L'examen révèle un gros foie. La biopsie de la tumeur rétro-auriculaire confirme le diagnostic de métastase d'origine hépatique.

c) Un homme de 72 ans, consulte pour une lésion buccale : à la partie postérieure de l'apophyse alvéolaire du maxillaire inférieur, existe une aire rouge sombre de tissu de granulation ressemblant à une tumeur transformée. Celle-ci extirpée, l'examen histologique conclut : Métastase d'un adéno-carcinome hépatique.

2° Tumeur de la clavicule

OBSERVATION DE HARTMANN-GUERIN-OBERLING

Un homme de 74 ans, qui se plaignait depuis six mois, de douleurs à la partie interne de la clavicule gauche, constate une tumeur. L'examen général est négatif. La tumeur atteint rapidement le volume d'un poing. L'examen histologique montre des caractères de tissu hépatique. Un examen plus approfondi du foie décèle une masse arrondie. Cette tumeur de la clavicule était une métastase d'un cancer primitif du foie silencieux.

3° Tumeur du sternum

OBSERVATION DE WHITE

Un homme de 50 ans est hospitalisé pour tumeur du sternum ; un examen complet ne révèle aucun autre symptôme.

L'autopsie découvre un cancer du lobe droit du foie avec métastases aux poumons, à la clavicule et au sternum, où cette tumeur occupait les faces antérieure et postérieure du manubrium et infiltrait les tissus voisins.

4° Tumeur costale

OBSERVATION DE BERMANN

Un Bantou présente une tuméfaction thoracique, seul signe qui fait poser le diagnostic de lipome. Une incision révèle qu'il s'agit, en fait, d'une tumeur fortement vasculaire, provenant de la dixième côte. L'examen histologique montre qu'elle est d'origine hépatique.

5° Forme à type de myélome ou de chlorome

a) OBSERVATION DE BATES

Des radiographies, faites pour un syndrome pleural douteux chez un Panamanien de 44 ans, montrent bien un sinus droit émoussé, mais aussi de nombreuses aires circonscrites de raréfaction, sur les dernières côtes, de chaque côté, des aires de raréfaction à l'emporte-pièce de la voûte cranienne. Le diagnostic de myélome n'est pas confirmé par le laboratoire. L'examen montre un gros foie dur, une splénomégalie et une adénopathie. Le malade devient cachectique, subictérique — et meurt. A l'autopsie, il s'agit d'un cholangiome, avec métastases osseuses (crâne et côtes), pulmonaires, ganglionnaires et hypophysaire.

b) OBSERVATION DE PUCCINELLI

Un homme de 53 ans présente des tumeurs multiples, à la base du crâne, aux côtes, aux vertèbres. Ces tumeurs ont une coloration verdâtre qui aurait pu évoquer un chlorome, mais il n'y a pas de ganglions rétro-péritonéaux, ni pulmonaires. L'examen histologique montre des métastases d'origine hépatique. La coloration verdâtre est due à la présence de bile.

3° FORMES A TYPE D'HEMOPATHIE :

a) OBSERVATION D'AUERBACH ET TRUBOWITZ

Un Blanc, de 49 ans, présentant une faiblesse intense, une perte de poids, un état fébrile, un syndrome hémorragique, est hospitalisé avec le **diagnostic probable de « leucose aiguë aleucémique »**. Il existe une anémie hypochrome, une légère leucocytose avec éléments immatures. Le myélogramme est perturbé.

Le malade atteint rapidement un état cachectique ; les ecchymoses sont nombreuses, puis apparaissent une ulcération sanglante de la langue et une hémorragie intestinale. La mort survient par hémorragie méningée. L'autopsie révèle un hépatome avec métastases osseuses (Sternum, L3), de nombreuses thromboses veineuses, des hémorragies viscérales et osseuses au niveau des métastases.

b) OBSERVATION DE MERKLEN-GOUNELLE-WARTER

Un homme de 37 ans est admis à la clinique pour une asthénie progressive et intense. Il présente une anorexie, une forte anémie avec hématies nucléées, mégaloblastes et leucocytose avec myélémie. Il ressent aussi des douleurs violentes de la colonne lombaire et du bassin, attribuées à un ancien traumatisme.

L'examen découvre chez ce malade prostré, fébrile, pâle, une douleur à la percussion du sternum, de la colonne lombaire et du bassin, de petites ulcérations sur l'amygdale droite, un gros foie. On pense à une hémopathie, mais de nombreux symptômes manquent. On ne trouve pas de trace de tumeur maligne qui aurait donné des métastases osseuses. Une radiographie du squelette ne montre qu'un tassement de L 1. Cachexie, hémorragies abondantes entraînent rapidement une évolution fatale. La biopsie de la moelle sternale montrait une métastase diffuse d'un épithélioma glandulaire typique. A l'examen nécropsique, on trouve un épithélioma des voies biliaires intra-hépatiques avec métastases diffuses au squelette : vertèbres, côtes, sternum.

B. — FORMES NEUROLOGIQUES

1° PAR LOCALISATION OSSEUSE :

a) Localisation cranienne

a) OBSERVATION DE NEUMANN

Une femme noire, 55 ans, présentant des vertiges, une démarche ébrieuse, une trémulation de la langue avec dysarthrie, est traitée pour une

« **Paralysie générale** ». L'apparition de tumeurs frontales fait découvrir par des radiographies : des aires circulaires claires rappelant un hémangiome multiple méningé, un processus tumoral à l'humérus gauche et au fémur. L'artériographie cranienne montre une énorme tumeur frontale d'aspect tigré ; cette tumeur se développe rapidement.

L'autopsie révèle, en fait, un cancer primitif du foie latent avec métastases, au crâne, au fémur, à l'humérus, aux vertèbres, à la surrénale droite ; elles contiennent de la bile.

b) OBSERVATION DE STANGL-WILLINGER-KWERCH

Un homme de 53 ans, alcoolique, présente des troubles du comportement : perte du pouvoir de concentration, perte du sens critique, désintéressement de ses affaires. Soudain, apparaissent de fortes douleurs au crâne, aux oreilles, à l'épaule droite et au bras droit ; une perte brusque de la sensibilité de l'hémiface gauche, dureté de l'ouïe, paralysie linguale et troubles psychiques.

L'examen montre une grosse tumeur occipitale, le foie est gros. Une radiographie découvre : des ombres pulmonaires à la base et aux hiles ; un foyer d'ostéolyse du volume d'une mandarine, au crâne, avec lésion de l'os pariétal gauche ; une atteinte de la colonne vertébrale.

Les diagnostics posés sont ceux de cancer bronchique avec métastase ou de maladie de Schüller-Christian. L'histologie conclut à des métastases d'hépatome.

c) OBSERVATION DE MARCHAND-DUPOUX-MAURICE

Un homme de 35 ans, qui avait été traité chirurgicalement, il y a six mois, pour une adénopathie cervicale douloureuse, accuse des douleurs cervicales intenses à prédominance droite, des douleurs thoraciques gauches. Il existe de plus des troubles confusionnels, une désorientation, de l'agitation, de l'onirisme.

L'examen général est négatif. Il n'y a pas de signes d'hypertension intracranienne, mais l'examen du liquide céphalo-rachidien oriente vers un diagnostic de tumeur cérébrale. Le sujet meurt avec syndrome méningé aigu.

A l'autopsie, on trouve une tumeur occipitale, propagée au lobe occipital en perforant dure-mère et pie-mère — elle a les caractères histologiques de tissu hépatique. Il existe des ganglions du hile pulmonaire noirâtres, un foie volumineux et bosselé de nodules : il s'agit d'un épithélioma nodulaire atypique.

b) Localisation vertébrale

a) OBSERVATION DE BRODIN-BOLGERT-PLACA

Un homme de 47 ans, de race blanche, accuse des douleurs lombaires intenses, puis apparaissent des signes de **paraplégie flasque.** Cinq mois après les premiers symptômes, on découvre un gros foie ; les radios montrent un tassement de L 4 avec aspect pommelé. Il existe des troubles pulmonaires ; le malade devient cachectique. A l'autopsie, on trouve un épithélioma vésiculeux du foie avec métastases aux poumons et à la 4e vertèbre lombaire.

b) OBSERVATION DE TREVIATHAN

Chez un Blanc de 59 ans, qui se plaint de douleurs cervicales intenses, apparaissent une **paraplégie spasmodique** des membres inférieurs et une amyotrophie des membres supérieurs. Des lésions vertébrales, cervicales et dorsales, sont visibles sur les radiographies. Le liquide céphalo-rachidien est normal. L'exploration chirurgicale découvre une masse jaunâtre au niveau de la deuxième vertèbre dorsale. On trouve un gros foie un mois avant la mort.

Il s'agissait d'un cholangiome avec métastase de D 2 comprimant la moelle.

c) OBSERVATION DE BLUMBERG

Un homme de 64 ans présente des douleurs intenses de la région sacrée et des deux jambes. L'évolution, avec **paraplégie** des membres inférieurs, incontinence d'urine, fortes douleurs au niveau des 2e et 3e vertèbres lombaires, est rapidement fatale. L'autopsie révèle un cancer primitif du foie avec métastases vertébrales et rénale.

d) OBSERVATION DE ENGLESIO

Des radiographies, faites chez une femme de 52 ans, atteinte de **douleurs lombaires,** puis de douleurs au bras et à l'épaule droites, à la colonne vertébrale, à la cuisse droite, montrent une déminéralisation de la colonne dorso-lombaire avec arthrose de L 4-L 5, la 8e côte est « soufflée » au niveau de l'arc postérieur, la 7e côte présente une aire de raréfaction. Quinze jours plus tard, de nouveaux clichés montrent une profonde modification de L 4 et du pelvis : un aspect pommelé fait penser à un processus néoplasique secondaire, mais l'examen est négatif, on ne trouve pas le néoplasme primitif.

A l'autopsie, le foie est gros, marronné par des nodules néoplasiques qui ont donné des métastases aux 7e et 8e côtes droites, aux 4e et 5e vertèbres lombaires.

c) Localisation sacro-iliaque

OBSERVATION DE HEDRICK

Un homme de 58 ans, hospitalisé pour douleurs de la région lombaire et de la hanche droite, est traité pour « **sciatique** ». Un examen approfondi oriente davantage vers une atteinte de la hanche que de la colonne vertébrale ; les radiographies montrent une lésion de l'articulation sacro-iliaque droite. Une biopsie après exploration chirurgicale découvre que les masses jaunâtres friables, trouvées au niveau de l'articulation, sont des métastases d'un cancer dont on ne connaît pas l'origine. On ne trouvera qu'à l'autopsie, une petite masse du lobe droit du foie.

2° PAR LOCALISATION CEREBRALE :

a) OBSERVATION DE BERGERET

Un adulte noir fait **un ictus suivi d'hémiplégie alterne.** Cette symptomatologie nerveuse était provoquée par des métastases, dans la région protubérantielle, d'un néoplasme primitif du foie.

b) OBSERVATION DE BERMANN

Bermann observe chez un Bantou **un syndrome de tumeur cérébrale.** Ce syndrome était dû, en fait, à une métastase d'origine hépatique. La tumeur du foie était restée silencieuse.

c) OBSERVATION DE GIACHETTI

Un homme de 60 ans, est hospitalisé pour des **troubles psychiques** : euphorie, amnésie, hallucinations, confusion mentale. L'évolution se fait rapidement vers la mort. Le foie paraît hypertrophié.

A l'autopsie, on voit, en effet, un gros foyer néoplasique intéressant la convexité du foie, des nodules métastatiques au cerveau et au cervelet.

d) OBSERVATION DE BARRE ET PAILLAS

Chez un malade, alité pour douleurs des membres, **apparaissent progressivement,** sans perte de connaissance, une **hémiplégie** droite sensitivo-motrice, à prédominance brachiale, une **aphasie** sensorielle, et une hémianopsie droite. Cet état s'aggrave : aphasie totale, surdité, cécité verbale ; amaigrissement et mort par cachexie.

L'autopsie découvre, au cerveau, une tumeur du volume d'un œuf, comblant le ventricule gauche, avec œdème cérébral, un cancer primitif du foie avec cirrhose. L'examen histologique confirme le néoplasme primitif avec métastase cérébrale dans le lobe pariétal.

C. — LES FORMES PULMONAIRES

a) OBSERVATION DE PLAZY-MONDON-BERGE

Un tirailleur soudanais, 29 ans, est hospitalisé pour « gros foie douloureux ». L'examen révèle une congestion pulmonaire de la base droite. Une hépatomégalie avec splénomégalie et adénopathie, l'abolition des réflexes rotuliens, font penser à une syphilis, mais la réaction de Bordet-Wassermann est négative. La symptomatologie pulmonaire fait envisager un diagnostic de **pleuro-congestion tuberculeuse.** Il s'agissait d'un néoplasme primitif du foie avec des poumons truffés de métastases nodulaires.

b) OBSERVATION DE BERMANN

Un Bantou présente des **signes cliniques de tuberculose pulmonaire.** Ce n'est que l'examen post-mortem qui révèle un néoplasme hépatique avec infiltration extrême des poumons.

c) OBSERVATION DE MC KEAN

Chez une femme de 60 ans, toux, dyspnée d'effort, palpitations, sont attribuées à son état cardio-vasculaire. L'apparition de **petites hémoptysies,** une radiographie pulmonaire montrant des **ombres hilaires** et des **opacités** dans les deux champs, surtout aux bases, évoquent un cancer secondaire, mais la recherche du foyer primitif est négative.

Des hémoptysies abondantes et une faiblesse croissante entraînent la mort. Une hépatomégalie est notée les derniers jours. Le foyer cancéreux primitif ne sera qu'une découverte d'autopsie : Cancer du foie avec métastases pulmonaires, pleurales et rénale.

d) OBSERVATION DE BEYNON

Un adolescent de 15 ans paraît très amaigri, malgré un déroutant maintien du poids. une radiographie systématique montre, malgré la pauvreté des signes cliniques, une **large infiltration pulmonaire** intéressant à un mois d'intervalle les deux poumons. Le foie est gros. Une biopsie confirme un hépatome, suspecté par l'image pulmonaire des deux importantes métastases.

D. — LES FORMES CARDIO-VASCULAIRES

OBSERVATION DE GREGORY

Un Noir, âgé de 35 ans, est hospitalisé pour des douleurs dorsales, et un œdème des extrémités inférieures. Cet **œdème** est apparu depuis cinq semaines, particulièrement marqué le soir, touchant les chevilles gauche, puis droite, s'étendant aux genoux, aux hanches. On note une **dyspnée à type d'orthopnée,** la réaction de Bordet-Wassermann est positive. Il existe une hépatomégalie. Diverses étiologies sont évoquées.

Les symptômes s'aggravent, et le sujet meurt dans un état d'anasarque.

L'autopsie révèle un cancer primitif du foie avec thrombose s'étendant à la veine cave inférieure, l'oreillette droite et l'artère pulmonaire.

Des observations identiques : Apparition d'œdème, d'orthopnée, de cyanose, de gros foie, invoquant des diagnostics d'insuffisance ventriculaire, d'artério-sclérose avec décompensation, d'insuffisance cardiaque congestive, sont relevées chez des Noirs par CULPEPPER et Von HAAM, FABYAN ; chez des Blancs, par Von GLAHN et LAMB, CHALIER et GARIN, GULL, LANCEREAUX, MICHELLAND, STERNBERG, VIMONT (cités par GRÉGORY).

E. — AUTRES FORMES RARES

1) Métastase cutanée

OBSERVATION DE SALAUN

Un Ouoloff de 35 ans, accuse des douleurs de l'hypochondre droit. Hospitalisé, on pense à un abcès, mais la ponction est blanche, le sujet est apyrétique.

L'apparition de tuméfactions au cou, puis dans la région fessière droite, font porter le diagnostic de cancer primitif du foie avec métastases sous-cutanées.

2) Métastase ganglionnaire

OBSERVATION DE CARBONNEL ET GIROD

Un Algérien, 50 ans, est hospitalisé pour tumeur maligne probable de l'épaule droite.

Un œdème dur, douloureux, important, s'est installé progressivement au membre supérieur droit, à l'hémithorax droit, avec de nombreuses

nodosités faiblement colorées. Les radiographies ne montrent rien. Le foie devient gros, avec circulation collatérale discrète ; les nodosités augmentent de volume. Les adénopathies axillaires sont énormes.

La biopsie d'un ganglion axillaire gauche, des nodosités, de la peau, montre qu'il s'agit de métastases d'un néoplasme primitif du foie.

3) Métastase caverneuse

OBSERVATION DE GADRAT

Un Espagnol se présente à la consultation de dermato-syphiligraphie pour un priaspisme énorme.

Une tuméfaction de la base de la verge fait décider une ponction. L'examen général révèle un gros foie, des ombres disséminées dans le tiers inférieur du poumon droit.

La biopsie de la tumeur caverneuse montre un aspect d'épithélioma du foie.

COMMENTAIRES

En somme, bien que cette étude analytique soit sans aucun doute incomplète, nous pouvons dire que les formes métastatiques du cancer primitif du foie sont rares.

Nous en avons relevé, dans la littérature, cinquante cas environ dont 20 *formes osseuses,* parmi lesquelles 8 fractures, 11 tumeurs et 2 syndromes à type d'hémopathie ; 12 *formes neurologiques* dont 8 par localisation osseuse, cranienne ou vertébrale, 4 par localisation cérébrale ; 4 *formes pulmonaires* ; 10 *formes cardio-vasculaires ;* enfin, 1 localisation *cutanée,* une localisation *ganglionnaire* et une localisation *caverneuse.*

Cette notion de rareté des formes métastatiques est bien reconnue :

— l'Ecole de Dakar, en 1952, n'en signale que deux cas dans l'important matériel d'étude que constitue l'Hôpital Central Indigène.

— Bermann fournit sur le carcinome primitif du foie chez les races bantous d'Afrique du Sud, la statistique suivante :

— Cancer franc ..... 62,7 %
— Cancer abdominal aigu .... 8 %
— Cancer occulte ..... 16 %
— *Cancer métastatique* ..... 5,3 %

A propos de ce dernier, il rapporte quatre observations personnelles.

Nous pouvons donc conclure à l'extrême rareté des formes métastatiques du cancer primitif, tant chez le Noir que chez le Blanc. Parmi les formes signalées, les formes osseuses sont les moins rares.

CHAPITRE II

VOIES D'EXTENSION ET FRÉQUENCES DES MÉTASTASES "SECONDAIRES" DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

1) Empruntant surtout la *voie veineuse*, pénétrant précocément dans la lumière des capillaires intrahépatiques, de nombreux embols se greffent et donnent les *métastases intrahépatiques*. Pour certains auteurs, cette dissémination dans le foie lui-même, se fait autant à « contre-courant » par les capillaires portes que par la voie ascendante. La fréquence de cette localisation est reconnue de tous.

a) La propagation par la *veine porte*, explique certaines localisations péritonéales, intestinales, ou même certaines localisations spléniques que ne satisferait pas la simple voie lymphatique.

PRATES observe, d'une façon constante, dans 90 cas étudiés, une thrombose de la veine porte.

Par l'hypertension portale soudaine qu'elle crée, cette thrombose explique l'issue fatale par hématémèse dans 5 % des cas, selon PAYET et CAMAIN.

b) Emportées par le courant sanguin, les cellules néoplasiques atteignent la *veine cave inférieure*, le *cœur droit*, métastases vasculaires supérieures à 30 % des cas selon EISENBETH. PRATES

observe assez fréquemment une thrombose des veines intra-hépatiques et de la veine cave inférieure. GRÉGORY signale un cas de localisation à l'oreillette droite par voie directe trans-diaphragmatique.

c) Suivant la petite circulation, les embols atteignent le parenchyme pulmonaire. *Le poumon* est le siège le plus fréquent des métastases extra-hépatiques, « métastase pour ainsi dire la règle », suivant l'expression de Geyer.

— 55 % des cas avec localisation extrahépatique selon EGGEL (*in* NINARD).

— PRATES n'en observe qu'un cas « malgré la fréquence des thromboses de la veine cave inférieure ».

— Très fréquente à l'examen histologique, selon PAYET et CAMAIN, elle a une traduction clinique dans 20 % des cas, donnant l'image radiologique classique.

Ces métastases pulmonaires se présentent à l'autopsie sous formes de petits nodules siégeant surtout aux bases, avec condensation très discrète du parenchyme pulmonaire. PLAZY, MONDON et BERGE notent une véritable coque conjonctive séparant les nodules du parenchyme.

Plus rarement, ce sont de grosses masses tumorales, ou de petits nodules disséminés, réalisant l'aspect de carcinose miliaire.

2) *La voie artérielle,* empruntée indirectement par le passage des embols dans la grande circulation à partir du « filtre pulmonaire », explique les métastases osseuses et cérébrales.

Cette notion de « filtre pulmonaire » fait prévoir la rareté des *métastases osseuses.* Pourtant, NINARD rapproche le cancer primitif du foie des cancers ostéophiles : « Ces métastases osseuses sont en effet beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'admet généralement, il suffit de faire les autopsies systématiquement pour s'en rendre compte... »

Cependant, l'Ecole de Dakar n'en relève que deux cas sur 370 observations étudiées *histologiquement* ; ce qui est loin des 25 %

des localisations extrahépatiques, de EGGEL (*in* NINARD). Elles intéressent en particulier, le crâne, le rachis, les ceintures osseuses et, au niveau des membres, elles ont un siège rhizomélique.

Les *métastases cérébrales* semblent également rares. En dehors des quelques cas relevés cliniquement, cette localisation est découverte dans quelques recherches systématiques.

3) Intéressant *la voie lymphatique*, les localisations ganglionnaires se retrouveraient dans 30 % des cas, selon LEBON et EISENBETH, touchant les ganglions du hile hépatique, les ganglions mésentériques, les ganglions périphériques. Ils soulignent la valeur d'une adénopathie sus-claviculaire droite ou gauche. NAVARANNE-CAMAIN-CAYRET, d'après une étude sur 187 cas examinés au laboratoire, estiment à 2 % les localisations ganglionnaires.

4) Citons encore la dissémination néoplasique par effraction, de proche en proche, par la voie biliaire ; les localisations au péritoine, au petit épiploon, au cul-de-sac de Douglas ; les localisations rénales, surrénales, musculaires ; les localisations particulières : cutanée (SALAUN), caverneuse (GADRAT), choroïdienne (BOCK), prostatique (COULAUD-DELATER).

« Le cancer primitif du foie a un grand pouvoir de métastase, 60 %.... » écrit BERMANN.

« La métastase pulmonaire, macroscopique ou microscopique, en est pour ainsi dire la règle », souligne GEYER.

A l'opposé, de nombreux auteurs affirment leur rareté ; relevons, entre autres, dans une publication de POINSO et CHARPIN : « La rareté des métastases est l'un des caractères anatomiques classiques du cancer du foie en général, de l'adéno-cancer des cirrhoses en particulier... »

Les conclusions sont, à première vue, en très net désaccord, les pourcentages variant selon les auteurs, de 10 % à 90 %.

En fait, il semble que les métastases doivent être considérées sous deux aspects : la métastase clinique, et la métastase histologique.

La métastase clinique est relativement rare . le poumon, lieu de localisation secondaire extra-hépatique par excellence, n'est intéressé que dans 20 % des cas selon PAYET et CAMAIN. Peut-être, peut-on invoquer à cet égard les états d'immunité athrepsique d'EHRLICH ou le phénomène du balancement : Gros cancer, petites et rares métastases ; petit cancer, nombreuses et volumineuses métastases ?

La circulation lente dans les capillaires intrahépatiques, explique pour HERXHEIMER, le peu de dissémination extrahépatique, et les nombreuses et précoces localisations secondaires dans le parenchyme lui-même. Il est un fait : Le cancer primitif du foie est essentiellement un cancer à évolution rapide. Cette évolution ne permettra que rarement le passage du stade histologique au stade de métastase cliniquement décelable.

— *La métastase histologique* est fréquente, tout au moins au poumon où « elle est la règle ».

Le foie, organe vasculaire, laisse disséminer, malgré la sclérose qui accompagne le processus néoplasique, de nombreux embols empruntant surtout la voie veineuse. Mais la plupart de ces embols restent latents durant cette évolution clinique brève. Leur mise en évidence ne peut se faire que par un examen histologique approfondi : « L'examen histologique peut révéler de petites embolies qui échappent à l'œil nu », écrit BERGERET.

Cette recherche de cellules néoplasiques, sans qu'il y ait métastases, est bien souvent impossible : moyens insuffisants, conditions mauvaises, en particulier en médecine de brousse.

En conclusion, on doit retenir qu'à la rareté des métastases cliniques s'oppose la fréquence des métastases histologiques ; ceci s'explique sans doute par la rapidité évolutive du cancer primitif du foie.

CHAPITRE III

LA FONCTION BILIGÉNIQUE DES MÉTASTASES

EXAMEN HISTOLOGIQUE ET MISE EN EVIDENCE DE BILE DANS LA TUMEUR CRANIENNE DE NOTRE OBSERVATION

Nous devons, tout d'abord, rapporter le résultat de l'examen histologique effectué par le Docteur GEYER :

Les coupes mettent en évidence un processus épithéliomateux qui se présente sous un double aspect architectural, à la fois **endocrine et exocrine.** Les cordons néoplasiques inégaux, diversement orientés, à contours arrondis sont modelés par des capillaires sinusoïdaux étroits ou élargis (fig. 1). Souvent, dans ces travées pleines, se différencient des **cavités de sécrétion** dont toutes les gradations existent, depuis l'image en rosette ou la petite cavité tubuliforme jusqu'à la **vésicule micro-kystique** (fig. 2). Dans certains territoires la métamorphose exocrine devient prépondérante, mais les vésicules demeurent toujours intriquées avec un réseau de capillaires sinusoïdes.

Les cellules rappellent par leur morphologie la **cellule hépatique.** Elles en ont l'acidophilie et l'aspect granuleux du cytoplasme, le noyau vésicu-

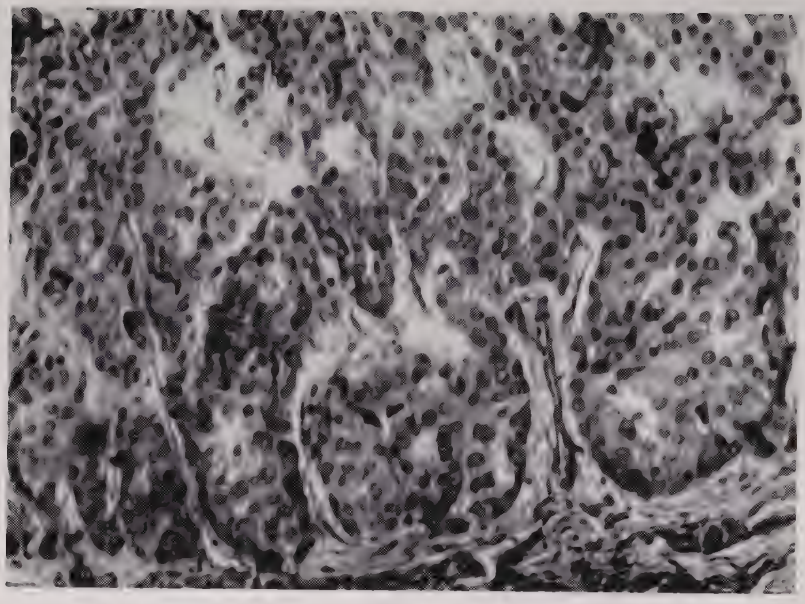

Fig. 1

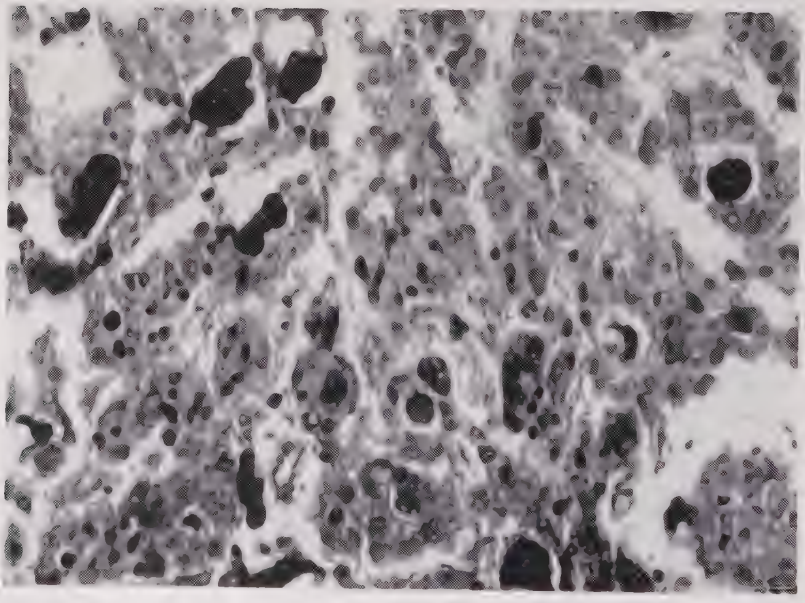

Fig. 2

leux, pourvu d'un gros nucléole et d'un ou de deux caryosomes. Même dans les dispositifs exocrines, les cellules de revêtement, cubo-cylindriques ou pyramidales, gardent ces caractères généraux, bien qu'une mince condensation apicale souligne souvent leur fonction excrétrice (Fig. 3).

Les anomalies consistent en une inégalité nucléaire plus ou moins prononcée, en bourgeonnements du noyau ou dans la formation de plasmodes épithéliaux, volumineux (fig. 3), par amitoses non accompagnées de scission protoplasmique. Les mitoses sont assez rares. Il faut noter aussi la fréquence de la vacuolisation du noyau, autre analogie avec la cellule hépatique où on peut la rencontrer au cours de troubles métaboliques. Cette anomalie, désignée par Askanazy sous le terme de « noyau à glycogène », se manifeste ici à divers stades. Elle débute par un corpuscule arrondi, opaque, intra-nucléaire, semblable à une pseudo-inclusion virale. Le corpuscule s'agrandit et finit par se transformer en une vacuole optiquement vide qui remplit plus ou moins le volume nucléaire. Nous n'avons pas pu déceler de glycogène dans ces formations.

Mais l'indice le plus caractéristique de l'origine hépatique de ce processus néoplasique est la manifestation d'une **sécrétion biliaire évidente, confirmée par les réactions histo-chimiques.** La plupart des cavités à structure exocrine renferment des **thrombi** ou des **flaques biliaires de teinte jaune brunâtre ou bronze verdâtre** (fig. 2). **Ces masses ne renferment pas de fer**

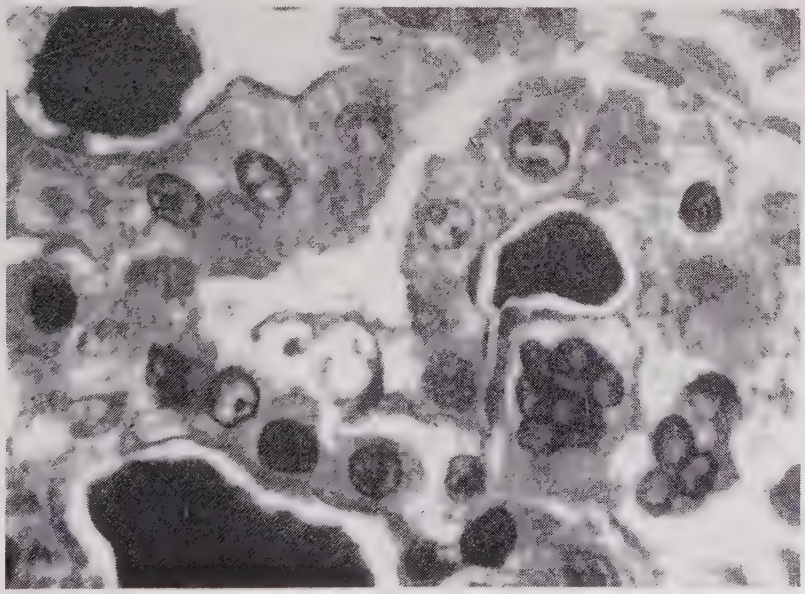

Fig. 3

(réaction de Perls négative) ; le test de Stein, pour la caractérisation des pigments biliaires, les fait apparaître en vert émeraude ; au Mac Manus, la forte teinte violacée y dénote la présence de muco-polysaccharides.

Le stroma est représenté à peu près uniquement par la paroi des capillaires sinusoïdes. A la périphérie, du côté externe de la tumeur, la prolifération épithéliomateuse est limitée par le périoste dont on reconnaît les deux couches, fibro-élastique et fibreuse. Il en émane de rares cloisons fibreuses, contenant quelques vestiges osseux, qui découpent les massifs cellulaires.

En définitive, la coexistence et l'intrication de deux structures, l'une endocrine et l'autre exocrine, et, plus particulièrement, la manifestation dans les dispositifs exocrines, d'une sécrétion biliaire, permettent de conclure aisément à une **métastase d'un hépatome malin.**

COMMENTAIRES

NINARD relève, dans la littérature, 39 cas de fonction biligénique dans les métastases de cancer primitif du foie.

— Dans les *localisations osseuses*, rappelons les observations déjà citées à propos des formes métastatiques :

Les *tumeurs craniennes* de CLAIRMONT, NEUMANN, PRYM, PUCCINELLI, SAINT-VARADI, auxquelles s'ajoutent les cas de MORETTI, GEYER et PLANTIER ; les métastases au *fémur* de BOLKER, JACOBI et KOVEN et de MOON. BOLKER, JACOBI et KOVEN rassemblent, à propos de leur observation, 9 cas de métastases osseuses : l'observation de SCHMIDT qui met en évidence de la bile dans la *tumeur sternale*, les observations de HUGUENIN, BLUMBERG, MOON, CATSARAS, GESCHICKTER et COPELAND, KAUFMANN, PRYM et KARAJANOPOULOS.

Intéressent le Noir, les cas de GESCHICKTER et COPELAND, de MOON, de MORETTI-GEYER et PLANTIER, de NEUMANN.

— Les *localisations pulmonaires* avec bile sont signalées par HANOT et GILBERT, HELLER, WEGELIN.

— BOCK met le pigment biliaire en évidence, dans une *tumeur choroïdienne*.

— Il s'agit d'une métastase *péritonéale* pour TAKIZAWA, splénique pour JUNGMANN (*in* NINARD).

SCHMIDT, le premier, rapproche, dans une même publication, la fonction endocrine des métastases d'un cancer thyroïdien et la fonction biligénique des métastases d'un cancer primitif du foie. A l'analogie morphologique, s'ajoute une analogie fonctionnelle. Ce fait est admis sans discussion pour une sécrétion endocrine provenantd'une métastase d'origine thyroïdienne : sécrétion spécifique d'un parenchyme spécifique. Il a été décrit des syndromes d'hyperthyroïdie par addition de la sécrétion des métastases à la sécrétion thyroïdienne. Il a été observé une nette atténuation d'un syndrome hypohormonal après thyroïdectomie pour cancer, due à un développement lent et tardif de métastases.

La fonction biligénique des métastases du cancer primitif du foie, se heurte, aux théories extrahépatiques de la biligénèse.

Cette théorie extrahépatique, n'accordant qu'un rôle excréteur à la cellule hépatique normale ou pathologique, trouve même, dans cette particularité fonctionnelle des métastases, une preuve du rôle essentiel du système réticulo-endothélial : NINARD relève les conclusions de TAKIZAWA, à propos de l'étude d'une métastase péritonéale : « Présence exclusive de pigment dans les éléments interstitiels du type küpférien, leur absence dans les cellules épithéliales néoplasiques ».

La présence de pigment biliaire dans les métastases, constitue, au contraire, un argument puissant pour les défenseurs de la théorie hépatique : la présence de flaques biliaires, dans ces cavités à structure exocrine, ne peut être le résultat d'une simple excrétion, par la cellule hépatique, d'un pigment existant normalement dans le sang. La mise en évidence de pigment, de mucopolysaccharides, l'absence de fer, tendent à écarter cette fonction biligénique du phénomène de dégradation de l'hémoglobine observé par VIRSCHOW ou NEUMANN.

En résumé, les métastases avec fonction biligénique, ont été rarement signalées, et vues surtout dans des localisations osseuses et pulmonaires « dont la ressemblance [avec le tissu d'origine], écrit OBERLING, n'est pas uniquement d'ordre structural ; elle est fonctionnelle aussi... »

CONCLUSIONS

1) LES FORMES METASTATIQUES du cancer primitif du foie sont rares : nous en avons relevé cinquante observations environ, que nous avons classées en *formes osseuses* (fractures pathologiques, tumeurs, ou syndromes à type d'hémopathie), en *formes neurologiques* (par compression nerveuse d'une métastase osseuse ou par localisation cérébrale), en *formes pulmonaires, cardio-vasculaires ;* enfin, nous avons groupé les quelques autres formes rares.

Malgré la grande fréquence de ce cancer en pathologie tropicale, 16 observations seulement intéressent le Noir : 4 fractures pathologiques, 3 tumeurs osseuses, 3 formes neurologiques, 2 formes pulmonaires, 3 formes cardio-vasculaires et une forme cutanée.

2) LES METASTASES, non révélatrices, mais décelables par l'exploration clinique, sont également peu fréquentes.

Par contre, les métastases histologiques, tout au moins à localisation pulmonaire, sont très fréquemment observées.

Cette opposition tient sans doute au fait que le cancer primitif du foie est essentiellement un cancer à évolution rapide.

3) LA FONCTION BILIGENIQUE des métastases du cancer primitif du foie, est également rarement signalée.

Intéressant le Noir, nous ajoutons aux cas de GESCHICKTER et COPELAND, de MOON et de NEUMANN, l'observation de ce jeune indigène du Cameroun.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen :
Pour le Doyen,
l'Assesseur, R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 8 juillet 1955.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

AUERBACH (O.), TRUBOWITZ (S.). — Primary carcinoma of the liver, with extensive skeletal metastasis and panmyelophtisis. *Cancer*, 1950, III, 837-843.

BARRÉ (J.A.), PAILLAS (J.E.). — A propos de deux observations de tumeur cérébrale métastatique. *Marseille Méd.*, 1934, I, 159-166.

BATES (J.-C.). — Carcinoma of the liver with bone metastasis ressembling multiple myeloma. *United States Armed Forces Med. Journ.*, 1952, III, 1881-1885.

BENCOLEA (A.J.), COLILLAS (D.), ORLANDO (R.). — Cancer primitif du foie du type endocrine métastatique. *Ann. Ann. Path. Paris*, 1929, IX, 1197-1206.

BERGERET (Ch.). — Le cancer primitif du foie à Dakar. *Bull. Méd. A.O.F.* 1946, I, 5-7.

BERMANN (C.). — Le carcinome primitif du foie chez les races Bantous d'Afrique du Sud. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, XXV, 1034-1042.

BEYNON (A.E.). — Primary carcinoma of the liver in a boy aged 15. *Lancet*, 1948, II, 528-530.

BLUMBERG (F.). — Uber das adenoma malignum hepatis. *Frankf. Zeitschr. Path.*, 1912, X, 186-205.

BOCK (E.). — Ueber einen sarcomatigen Biliverdin enthaltenden Tumor der Choroioidea. *Virsch. Arch.*, 1883, *91*, 442-447.

BOLKER (H.), JACOBI (M.), KOVEN (M.T.). — Primary carcinoma of the liver with bone metastasis. *Ann. Int. Med.*, 1937, X, 1212-1221.

BRODIN (P.), BOLGERT (M.), PLACA (A.). — A propos d'un épithélioma primitif du foie révélé par une métastase vertébrale. *Ann. Anat. path. méd. chir.*, 1935, XII, 355-359.

CABOT. — Hepatoma with metastasis to lungs and skeletal (case 24302). *New England J. Med.*, 1938, *219*, 133-135.

CALMET (L.), JOURNE. — Le cancer primitif du foie chez les Sénégalais. Données anatomo-cliniques. *Presse Méd.*, 1946, IV, 58-60.

CAMAIN (R.). — Aperçus sur le cancer en A.O.F. *Bull. Soc. path. exot.*, 1954, IV, 614.

CARBONNEL (G.), GIROD (H.). — Cancer primitif du foie. Symptomatologie inattendue. *Bull. Alg. de Carcinologie*, 1951, IX, 30-31.

CARNAHAN (D.S.). — Primary carcinoma with metastasis to long bone. *Radiology*, 1950, *55*, 844-847.

CATSARAS (J.). — Contribution à l'étude des métastases cancéreuses des os. Adéno-carcinome primitif du foie avec métastases osseuses. *Ann. de Méd.*, 1921, *10*, 295-302.

CLAIRMONT (P.). — Einige Fälle von seltenen Geschwulst Metastasen. *Arch. f. Klin. chir.*, 1909, *89*, 513-541.

CORNIL (L.), HECKENROTH (F.), MOSINGER (M.) et BOUET. — Considérations anatomo-cliniques sur un épithélioma primitif du foie, avec métastases veineuses portes massives dans le foie, le duodénum, le tronc de la veine porte. *Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 1934, *21*, 355-362.

COULAUD et DELATER. — Adéno-cancer aigu du foie avec localisation secondaire à la seule prostate chez un jeune homme de 21 ans. *Soc. Anat.*, 1922, *3*, 140-141.

COUNSELLER (V.S.), Mc INDOE (A.H.). — Primary carcinoma of the liver. *Arch. int. Med.*, 1926, *37*, 363-367.

CULPEPPER (A.L.), VON HAAM (E.). — Primary carcinoma of the liver, with extensive metastasis to the right heart and tumor thrombosis of the inferior vena cava. *Am. J. Cancer*, 1934, *21*, 355-362.

EISENBETH (R.). — Le cancer du foie en Afrique du Nord. Thèse Alger, 1948.

ENGLESIO (E.). — Isolated bone metastase as a manifestation of primary tumor of the liver. Report of a case and review of the litterature. *Gastro enterology*, 1954, *27* (3), 307-317.

FABYAN (M.). — A case of primary carcinoma of the liver supervening in a cirrhotic liver. *John Hopkin's Hosp. Bull.* 1907, *18*, 351-354.

GEYER (A.). — Aperçu sur la fréquence et les modalités du cancer en A.O.F. *Bull. Méd. Chir. A.O.F.*, 1946, *13*, 3.

— Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur en A.O.F., 1944.

GIACHETTI (C.) — Carcinoma primitivo del fegato con metastasi cerebrale. *Riv. Pat. nerv. ment.*, 1907, *12*, 149-156.

GADRAT (J.). — Faux priapisme déterminé par une métastase caverneuse d'un cancer primitif du foie. *Ann. Derm. Syph. Paris*, 1930, I, 621-624.

GREGORY (R.). — Primary carcinoma of the liver. Tumor thrombosis of the inferior vena cava and right auricle. *Arch. int. Med.*, 1939, *64*, 566-578.

GUÉRIN (J.). — Le cancer primitif du foie chez l'Africai« à Dakar. Thèse, Bordeaux, 1952.

HARTMANN (H.), GUÉRIN (P.), OBERLING. — Hépatome de la clavicule. *Mém. Acad. Chir. Paris*, 1936, *62*, 578-581.

HEDRICK (D.W.). — Primary carcinoma of the liver, with metastasis to bone. Report of a case. *J. Bone a. joint Surg.*, 1937, *19*, 817-820.

HELLER. — Ein Befund von Galle produzierenden Metastase in der Lungs. *Zentralbl. f. allg. Path. und Path. anat*, 1895, *6*, 718.

HERXHEIMER (G.). — Uber das primäre Leberkarzinom. *Zentralbl. f. allg. Path.*, 1906, *17*, 724-733.

LEBON (J.), EISENBETH (R.). — Aspects cliniques et anatomiques des épithéliomas primitifs du foie. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, *65*, 3228-3229

MARCHAND (L.), DUPOUY (R.), MAURICE (H.). — Tumeur cranio-cérébrale secondaire à un épithélioma du foie ayant évolué sans symptômes hépatiques. Infiltration cancéreuse des ganglions des hiles pulmonaires. *Ann. Med. Psychol.*, 1940, I, 51-55.

MARCKWALD (E.). — Das multiple Adenom der Leber. *Virch. Arch.*, 1896, *144*, 29-66.

MC KEAN. — Lovered vital capacity of the lungs in a case of primary hepatic tumor with pulmonary metastases. *Amer. J. Med. Sc.*, 1922, *163*, 710-723.

MENSH (M.), HANNO (H.A.). — Hepatoma of the liver with metastasis to bone - occuring in a patient known to have had advanced cirrhosis eight years previously. *Gastro enterolory*, 1944, *3*, 206-213.

MERKLEN (P.), GOUNELLE (H.), WARTER (J.). — Modalité d'anémie plastique grave avec myélémie et hypo-plaquettose secondaire à un envahissement de la moelle osseuse par métastases diffuses d'un épithelioma des voies biliaires intrahépatiques. *Le Sang*, 1937, *11*, n° 8, 864-872.

MONTPELLIER (J.M.), MONTPELLIER (J.). — Le cancer en France d'Outre-Mer. Considérations pathogéniques. Librairie Ferraris, 1947.

MONTPELLIER (J.M.), MUSSINI-MONTPELLIER (J.). — Le cancer en Afrique du Nord française. Librairie Ferraris, 1950.

MOON (V.H.). — Primary carcinoma of the liver with metastasis to bone. *Arch. Path.* 1929, *8*, 938-943.

MORETTI (G.). — Le cancer primitif du foie. *Presse Méd.* 1953, *81*, 1681-82.

MORETTI (G.), GEYER (A.), PLANTIER (M.). — Métastase biligénique au niveau de l'os temporal, révélatrice d'un cancer primitif du foie chez un Noir. A paraître dans *Bull. de la Soc. de Path. exot.*

MOUCHET (R.), GÉRARD (P.). — Le cancer et les Noirs de l'Afrique Centrale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, *19*, 564-569.

MOUCHET (R.), VAN NIETSEN (R.), GÉRARD (P.). — A propos de la fréquence des tumeurs chez les Noirs de l'Afrique Centrale. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1922, *2*, 253-256.

NAVARRANNE (P.), CAMAIN (R.), CAYRET (A.). — Métastase osseuse révélatrice d'un néo primitif du foie. *Bull. Méd. A.O.F.* 1951, *3-4*, 191.

NEUMANN (M.A.). — Primary carcinoma of the liver with metastases to bone ; report of a case. *Am. J. Path.*, 1944, *20*, 895-909.

NINARD (B.). — Tumeurs du foie. Editions Le François, Paris, 1950.

PAGÈS (A.), PUECH (P.). — Adéno-cancer du foie avec cirrhose et métastase hypophysaire muette. *Soc. Sc. Méd. biol., Montpellier*, 1954.

PAYET (M.), CAMAIN (R.), PÊNE (P.), GUÉRIN (J.). — Le cancer primitif du foie chez l'Africain à Dakar. Considérations étiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques, à propos de 105 cas. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, *64*, 3230-3244.

PLAZY (L.), MONDON (H.), BERGE (C.). — Cancer primitif du foie avec cirrhose et métastases pulmonaires chez un Noir du Soudan. *Ass. Franç. Etude Cancer*, 1935, *24*, 471-480.

POINSO (R.), CHARPIN (J.), PAYAN (H.). — Adéno-cancer avec cirrhose, compliqué de nombreuses métastases. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, *27*, 269-271.

PRATES (M.). — Sur les tumeurs malignes primaires du foie chez les indigènes de la colonie portugaise de Mozambique. *Presse Méd.*, 1939, *87*, 1550-1553.

PRYM (P.). — Fettinfiltration in der Metastase eines primaren Leberzellenkrebses. *Frankfurt. Z. Path.*, 1912, *10*, 170-173.

PUCCINELLI (E.). — Su di un caso di cancro primitivo del fegato con metastasi multiple ossee in attiva secrezione biliare. *Arch. ital. Anat. Istol. patol.*, 1930, *1*, 781-795.

SALAUN (A.P.M.). — Un cas de néo primitif du foie observé à l'Hôpital central indigène de Dakar, avec métastases du tissu cellulaire sous-cutané. *Bull. Méd. A.O.F.*, 1947, II, 115.

SCHMIDT (M.B.). — Uber Sekretions vorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. *Virch. Arch.* 1897, *148*, 43-92.

STANGL (E.), VILLINGER-KWERCH (H.). — Carcinome hépatique primitif avec métastases osseuses généralisées. *Klin. Méd. Vienne*, 1952, 7, 11, 523-529.

TRABAUD (M.). — Fièvre ondulante au cours d'une carcinose primitive du foie généralisée aux poumons. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, 771-776.

TRÉVIATHAN (R.D.). — Primary carcinoma of the liver with early metastasis to the spine an initials symptoms of paraplegia. *A.J.M., New-York*, 1954, *17* (3), 432-434.

VARADI (Saint M.). — Sur un cas d'adénome malin du foie avec métastases osseuses. *Le Sang*, 1937, II, n° 8, 872-876.

VIANNAY, GONNET, SERVAJEAN. — Cancer du foie à forme fébrile compliqué d'hémiplégie droite et aphasie. *Loire Méd.*, 1932, *46*, 51-56.

VON GLAHN (W.C.) and LAMB (A.R.). — Primary carcinoma of the liver. *Med. Clin. N. Amer.*, 1924, *8*, 29-53.

WEBER (F.P.). — A case of bile-producing primary malignant tumour of the liver ; malignant adenoma. *Lancet*, 1910, I, 1066-1067.

— Primary massive carcinoma in the liver, with terminal thrombosis of the whole vena cava inferior. *Proc. R. Soc. Med.*, 1916-17, *10* (Clin. Sect.) 32-36.

WEGELIN (K.). — Uber das Adenckarzinom und Adenom der Leber. *Virch. Arch.*, 1905, *179*, 95-153.

WHITE (C.P.). — A case of primary carcinomatous cyst of the liver, with secondary deposits in the lungs and bones. *Brit. Med. J.*, 1899, II, 1347-1350.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER

Les métastases révélatrices du cancer primitif du foie 13

CHAPITRE II

Voies d'extension et fréquence des métastases « secondaires » du cancer primitif du foie 27

CHAPITRE III

La fonction biligénique des métastases 31

CONCLUSIONS 37

BIBLIOGRAPHIE 39